

## Artículo Original

### Utilidad del Antígeno Prostático específico en la Hiperplasia prostática benigna para la detección del Cáncer

### Utility of the specific Prostate Antigen in the benign prostate Hiperplasia for the detection of the Cancer

Magdelin Navarro Cutiño<sup>1</sup>, Sandra Godoy Durán<sup>1</sup>, Daisy María Contreras Duverger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario “General Calixto García”. La Habana. Cuba.

Contacto: [magdelin.navarro@infomed.sld.cu](mailto:magdelin.navarro@infomed.sld.cu)

Recibido: 21 de mayo de 2018

Aceptado: 27 de junio de 2018

#### RESUMEN

**Objetivo:** determinar la utilidad del Antígeno Prostático Específico en pacientes con diagnóstico clínico de Hiperplasia prostática benigna para la detección temprana del Cáncer prostático.

**Métodos:** se seleccionaron 70 pacientes a los que se les realizó hemoquímica, urocultivo, Antígeno Prostático Específico, Ultrasonido renal- vesico- prostático, Ultrasonido transrectal y biopsia ecodirigida. Para el procesamiento y análisis de la información se utilizó el programa computarizado SPSS versión 20.0. La información se resumió en números absolutos y porcentajes, así como media y Sd. Para evaluar el grado de concordancia entre los test diagnósticos se calculó el Coeficiente de Kappa.

**Resultados:** el diagnóstico clínico de Hiperplasia prostática benigna grado I, predominó en el 47.1 %, coincidiendo que el 54.5 %, de ellos correspondieron a niveles de antígeno prostático específico de 4.1-7ng/ml. En niveles de 7.1-10ng/ml, se detectó el 89.2 % con sospecha ecográfica de cáncer y de estos, en el 48.6 %, se confirmó el diagnóstico.

**Conclusiones:** el Antígeno Prostático Específico a pesar de tener una baja especificidad es de utilidad para la detección temprana del Cáncer Prostático, si los pacientes son previamente seleccionados.

**Palabras clave:** Antígeno Prostático Específico; Biopsia; Biopsia Guiada por Imagen; Diagnóstico Precoz; Neoplasias; Neoplasias Urológicas.

#### SUMMARY

**Target:** to determine the utility of the Prostate Specific Antigen in patients with a clinical diagnosis of benign prostatic hyperplasia for the early detection of prostate cancer.

**Methods:** a total of 70 patients were selected, who underwent hemochemistry, urine culture, specific prostate-specific antigen, renal-vesico-prostatic ultrasound, transrectal ultrasound and bio-guided biopsy. For the processing and analysis of the information, the computerized program SPSS version 20.0 was used. The information was summarized in absolute numbers and percentages, as well as average and Sd. To evaluate the degree of agreement between the diagnostic tests, the Kappa Coefficient was calculated.

**Results:** the clinical diagnosis of grade I benign prostatic hyperplasia predominated in 47.1 %, coinciding that 54.5 % of them corresponded to levels of prostate-specific antigen of 4.1-7ng / ml. At levels of 7.1-10ng / ml, 89.2 % were detected with suspected ultrasound of cancer and of these, in 48.6 %, the diagnosis was confirmed.

**Conclusions:** Prostate-specific antigen despite having a low specificity is useful for the early detection of prostate cancer, if patients are previously selected.

**Key words:** Prostate-Specific Antigen; Biopsy; Image-Guided Biopsy; Early Diagnosis; Neoplasms; Urologic Neoplasms.

## INTRODUCCIÓN

El Cáncer prostático se considera uno de los principales problemas médicos en la población masculina adulta. Es la sexta causa de muerte a nivel mundial, con incidencia y mortalidad marcadamente variable entre los diferentes países.<sup>1</sup> Representando el 70 % o más de los casos diagnosticados a partir de los 65 años.

Para el año 2030<sup>1,2</sup>, casi el 20 % de la población mundial será mayor de 65 años y el riesgo de desarrollar la enfermedad oncológica aumenta. El impacto del Cáncer prostático en las próximas décadas será enorme y constituirá un problema sanitario superior; actualmente en la práctica diaria, se diagnostican un número elevado de pacientes en etapa cada vez más avanzada de la enfermedad, observándose una mayor incidencia y mortalidad; a consecuencia de ello en el mundo se han realizado diversos estudios enfocados a diagnosticar tempranamente el Cáncer prostático empleándose el Antígeno Prostático Específico, en todos los esquemas diagnósticos; por lo se decidió realizar esta investigación con el propósito de determinar la utilidad del Antígeno Prostático Específico en pacientes con diagnóstico clínico de Hiperplasia prostática benigna para la detección temprana del Cáncer prostático.

## MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal en el hospital Universitario General Calixto García en La Habana, Cuba durante el periodo de febrero 2013 a febrero 2016. Universo 114 pacientes y muestra de 70, los que cumplieron con criterios de inclusión (pacientes que aceptaron el consentimiento informado; en edades de 45 a 65 años; diagnóstico clínico de Hiperplasia prostática grado I y II; Antígeno Prostático Específico total 4.1-10ng/ml y relación libre/total 15 %) y de exclusión (con manifestaciones clínicas y/o hallazgos por ultrasonido reno-

vesico-prostático que apoyaron hacia un criterio quirúrgico; afecciones infecciosas y/o tratamiento médico que alteren el resultado del Antígeno). Las variables fueron: edad, antecedente familiar de cáncer, medio diagnósticos (clínica mediante tacto rectal, valor del Antígeno Prostático Específico y hallazgos al ultrasonido transrectal), diagnóstico anatomopatológico mediante biopsia ecodirigida y la utilidad del Antígeno. A todos los pacientes se les indico hemoquímica y urocultivo; si positivo, terapia antimicrobiana hasta la negativización, para así, medírseles los valores de Antígeno. Simultáneamente se les indico el US renal- vesico- prostático, con un transductor sectorial 3.5 mhz que informo el estado de la unidad renal, vejiga y alteraciones prostática. Posteriormente, el Ultrasonido transrectal, mediante el cual se confirmó el volumen prostático y el patrón ecográfico; se procedió a la biopsia ecodirigida en seis sextantes. Durante el procesamiento y análisis de la información acumulada se utilizó el programa computarizado SPSS versión 20.0. La información se resumió en números absolutos y porcentajes en las variables cualitativas, así como media y Sd para las cuantitativas. Para evaluar el grado de concordancia entre los test diagnósticos se calculó el Coeficiente de Kappa, se consideró un nivel de significación del 95 %.



RESULTADOS

**Tabla 1.** Distribución de pacientes según edad y antecedente familiar de cáncer. Hospital Universitario General Calixto García. Febrero 2013 -2016.

		Edad	N	%
		50-59	15	21
		60-65	55	79
		Total	70	100
		Edad promedio	62.4 ± 8.12	
Antecedentes Patológicos Familiares de cáncer				
Si	Primera línea de consanguinidad		22	31.4
	Segunda línea de consanguinidad		3	4.3
No			45	64.3
		<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica.

En la casuística de 70 pacientes, prevalecieron los de 60 a 65 años para 78.6 %. La edad promedio de 62.4. Del 35.7 % de ellos, presentaron antecedentes de cáncer, predominando los de primera línea de consanguinidad para un 31.4 %.

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según comparación de datos clínicos, valores de Antígeno Prostático Específico y sospecha ecográfica de cáncer.

Datos clínicos	Total		Valores de Antígeno Prostático Específico				Sospecha ecográfica de Cáncer por USTR			
			(total y libre/total)				NO		Si	
			- t 4.1-7ng/ml		- t 7.1-10ng/ml					
	N	%	-l/t	15%	-l/t	15%	N	%	N	%
HPBI	33	47.1	18	54.5	15	45.4	11	33.3	22	66.6
HPBII	37	52.9	15	40.5	22	59.4	7	18.9	30	81.1
Total	70	100	33	47.1	37	52.9	18	25.7	52	74.3
<b>Coefficiente de Kappa</b>			<b>0.114</b>	<b>p=0.241</b>	<b>0.1478</b>	<b>p=0.168</b>				

Fuente: Historia Clínica.

De 33 pacientes (47.1 %) con diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) grado I predominaron los que presentaron el Antígeno de 4.1 a 7 ng/ml, 54.5 %, contrario a ello, de los 37

**Utilidad del Antígeno Prostático específico en la Hiperplasia  
prostática benigna para la detección del Cáncer**

(52.9 %) grado II prevalecieron los de 7.1-10ng/ml para 59.4 %. El grado de concordancia entre pruebas para la sospecha de cáncer fue bajo ( $K= 0.114$ ,  $p=0.241$ ). En relación a los hallazgos ecográficos, de los 33 pacientes diagnosticados clínicamente de HPB grado I la sospecha de cáncer fue del 66.6 % y en los de grado II, el 81.1 %. El grado de concordancia entre pruebas para la sospecha de cáncer fue bajo ( $K= 0.168$ ,  $p=0.1478$ ).

**Tabla 3.** Distribución de pacientes según la relación del resultado del Antígeno Prostático Específico y Ultrasonido transrectal.

Valores del Antígeno	N	Sospecha de Cáncer por USTR			
		NO		Si	
		N	%	N	%
APE t 4.1-7 ng/ml APE I/t 15%	33	15	45.5	18	54.5
APE t 7.1-10 ng/ml APE I/t 15%	37	4	10.8	33	89.2
<b>Total</b>	70	19	27.2	51	72.8
<b>Coefficiente de Kappa</b>	<b>0.354 p=0.0011</b>				

Fuente: Historia Clínica.

Del total de la casuística, 37 pacientes con valores del Antígeno de 7.1 - 10 ng/ml, el 89.2 % de ellos fue sospechoso por USTR, para valores más bajos la sospecha fue menor (54.5 %). El grado de concordancia para el diagnóstico entre ambas pruebas fue de un 35 %, ( $p=0.001$ ).

**Tabla 4.** Distribución de pacientes según la relación del resultado de Antígeno Prostático Específico y la biopsia transrectal ecodirigida.

Valores del APE	N	Resultados de la Biopsia transrectal ecodirigida							
		HPB		HPB + NIP				HPB + CaP	
		n	%	Alto grado		Bajo grado		N	%
				N	%	N	%	N	%
APE t 4.1-7 ng/ml APE I/t 15%	33	3	9.1	19	57.6	3	9.1	8	24.2
APEt 7.1-10 ng/ml APE I/t 15%	37	5	13.5	12	32.4	2	5.4	18	48.6
<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>8</b>	<b>11.4</b>	<b>31</b>	<b>44.3</b>	<b>5</b>	<b>7.1</b>	<b>26</b>	<b>37.1</b>
<b>Coefficiente de Kappa</b>				<b>0.2397 p=0.0349</b>					

Fuente: Historia Clínica.

Del total, 37 pacientes con valores de Antígeno 7.1-10 ng/ml el 32.4 % presentaron Neoplasia Intraepitelial Prostática (NIP) de alto grado y el 48.6 % positivo para cáncer. En el grupo de Antígeno más bajo, se diagnosticó cáncer en el 24.2 % y el 57.6 % NIP de alto grado. En 26 casos (37.1 %) Hiperplasia prostática benigna concomitando con cáncer.

## DISCUSIÓN

Las enfermedades oncológicas son actualmente una de las principales causas de mortalidad, morbilidad y pérdida de años de vida potencial en todo el mundo. Existen medidas tendientes a la detección temprana de estas afecciones con el fin de ofrecer una terapéutica temprana y eficaz.

No se conocen bien los factores que determinan el riesgo de padecer el Cáncer Prostático. A partir de la sexta década de la vida aumenta el riesgo, siendo el factor hormonal uno de lo más importante.<sup>1-13</sup>

Algunos autores<sup>3-6</sup> difieren de la investigación, debido a que los rangos de edades fueron superiores y no limitados; si se parte del criterio de que, al aumentar la edad, aumenta el

tamaño de la glándula prostática, entonces ello tributaría a valores de Antígeno Prostático Específico superiores.<sup>7</sup>

La susceptibilidad genética aumenta a 2, 5, 11 veces la posibilidad de Cáncer Prostático si se tienen antecedentes de 1, 2, 3 miembros de la familia afectada por este y será mayor en hombres con padre o hermano que lo padezcan. Los cambios genéticos heredados, refiriéndose en los genes BRCA1 o BRCA2 y hombres con el síndrome de Lynch tienen mayor riesgo.<sup>8-10</sup>

En la detección temprana del Cáncer Prostático, se utilizan esquemas que incluyen el Antígeno Prostático Específico, los derivados y la biopsia. Esta investigación incluye la clínica (tacto rectal), Antígeno (total y relación libre/total) y el USTR con biopsia ecodirigida.

Todos los esquemas persiguen el mismo objetivo.

La muestra, se caracterizó por escasa sintomatología. Enmarcándose en la sospecha clínica de Hiperplasia Prostática Benigna grado I y II, para evitar que incidiera el volumen prostático (confirmado por USTR) con los valores del Antígeno. Pero, aun así, los pacientes con mayor volumen prostático se aproximaron más al límite superior del rango de zona gris y a mayor sospecha de cáncer por USTR, lo que demuestra la relación directa del volumen prostático, el valor del Antígeno y la sospecha ecográfica de cáncer. Este medio diagnóstico tiene una especificidad de 41 y 79 % obteniendo predominantemente imágenes hipoecoicas en la zona periférica, coincidiendo con la literatura para un 70 %.

En niveles de Antígeno Prostático Específico total referente a 4.1-10ng/ml la probabilidad del Cáncer Prostático es del 25 %<sup>11</sup>; en la muestra fue superior. Esto se debe a la selección de los casos, al igual que para la realización de la biopsia ecodirigida.

El diagnóstico de Hiperplasia prostática benigna concomitando con el cáncer prostático, es superior a lo descrito en la literatura internacional que es del 25 %, en niveles de la zona gris seleccionada<sup>12</sup>. Otro autor plantea 19.1 %.<sup>5</sup> Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer fueron reportados con un puntaje de Gleason entre 8-10, de alto grado.

El NIP de alto grado se considera una lesión pre maligna, siendo necesaria la estrecha vigilancia y la realización de biopsias repetidas por la posibilidad de padecer cáncer.<sup>13</sup>

Lincoln GL Tan y cols<sup>5</sup>, reportaron, que con cifras de APE total 4–10 ng/ ml, el 19,1 % presentaron biopsias positivas, inferior a la alcanzada en esta investigación.

Se plantea,<sup>3</sup> ampliar el rango de APE total de la zona gris tomándose de referencia valores inferiores a 4 ng/ml, como 2.1ng/ml, 3 ng/ml, ya que se diagnostican un mayor número de pacientes con cáncer. A pesar de ello se afirma que el Antígeno empleado es de utilidad en el

diagnóstico temprano ya que el porcentaje de pacientes con diagnóstico positivo es superior al reportado por otros autores con valores del Antígeno inferiores en la zona gris. A criterio de la autora los resultados dependen de los criterios de selección de los pacientes.

## CONCLUSIONES

El aumento progresivo de la edad y el mayor número de familiares que padezcan enfermedad oncológica aumenta la posibilidad del Cáncer Prostático. En los pacientes con diagnóstico clínico de Hiperplasia prostática benigna a medida que aumenta el volumen prostático, aumenta el nivel del Antígeno Prostático Específico, la probabilidad de cáncer por Ultrasonido transrectal y la confirmación histológica. El Antígeno Prostático empleado para la detección del cáncer es de utilidad, cumpliéndose con las expectativas, al detectarse el diagnóstico positivo en porcentaje superiores a los reportados en la literatura.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Celma A, Servián P, Planas J, Placer J, Quilez M.T, Arbós M.A, et al. Significado clínico de la atrofia proliferativa inflamatoria en la biopsia prostática. *ActasUrol Esp.* 2014; 38(2):122-126.
- 2.-Martínez-Amores Martínez B, Durán Poveda M, Sánchez Encinas M, Molina Villaverde R. Actualización en cáncer de próstata. *Medicine.* 2013; 11(26):1578-87.
- 3.-Maping Huang, Yurong Lin, AbaiXu, Matthew Uhlman, Xiangrong Deng, Xuating Lin et al. Percent free prostate-specific antigen does not improve the effectiveness of prostate cancer detection in Chinese men with a prostate-specific antigen of 2.5–20.0 ng/ml: a multi center study. *Med Oncol* (2014) 31:925 DOI 10.1007/s12032-014-0925-4.
- 4.-Ng. C. F, Chiu P K. F, Lam. N. Y, Lam. H. C, Lee K. W. M, Hou S. S. M. The Prostate Health Index in predicting initial prostate biopsy outcomes in Asian men with prostate-specific antigen levels of 4–10 ng/mL. *IntUrolNephrol* (2014) 46:711–717 DOI 10.1007/s11255-013-0582-0.
- 5.-Lincoln GL Tan, Yung Khan Tan, Bee ChooTai, Karen ML Tan, VineetGauhar, Ho YeeTiong, et al. Prospective validation of %p2PSA and the Prostate Health Index, in

prostate cancer detection in initial prostate biopsies of Asian men, with total PSA 4–10 ng ml. *Asian Journal of Andrology* (2016) 18, 1–5; doi: 10.4103/1008-682X.168687; published online: 19 February 2016

6.-StimacG, SpajicB, ReljicA, KatusicJ, PopovicA, GrubisicI, et al. Clinical Department of Urology University Hospital Center, Zagreb, Croatia. Effect of Histological Inflammation on Total and Free Serum Prostate-Specific Antigen Values in Patients Without Clinically Detectable Prostate Cancer

<http://dx.doi.org/10.4111/kju.2014.55.8.527>

7.-Oesterling JE, Wojno KJ, England B. A comparison of free to total PSA (F/T) ratio to total PSA for distinguishing benign prostatic hyperplasia (BPH) from prostate cancer (PCa) using the Abbott AxSYM system. *J Urol* 1996; 155: 370-373.

8.-American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2016*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2016.

9.-Ankerst DP, Hoefler J, Bock S, Goodman PJ, Vickers A, Hernandez J.: Prostate Cancer Prevention Trial risk

calculator 2.0 for the prediction of low- vs high-grade prostate cancer. *Urology*. 2014; 83:1362-7.

10.-Lichtensztajn DY, Gomez SL, Sieh W, Chung BI, Cheng I, Brooks JD et al. Prostate cancer risk profiles of Asian-American men: disentangling the effects of immigration status and race/ethnicity. *JUrol*. 2014; 191:952-6.11.

11.-Alonso M, Rodríguez P. Relación entre el volumen prostático y cáncer. *Anal de radiología México*. 2014.

12.-Ortiz J, Almoguer E. Departamento de Ciencias Dinámicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú. Efficiency of free PSA index in prostate gland cancer diagnosis. *AnFacmed*. 2015; 76(1): 2732/doi: 10.15381 / anales.v76i1.1107.

13.-Horwich A, Parker C, de Relje T and Katija V, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (suppl 6):vi10L-114.